

**Impacto e importância de experiências de adversidade
precoce**

Índice:	Página
1- Resumo/Abstract	3
2- Palavras-chave/ Keywords	6
3- Introdução	7
4- Materiais e métodos	10
5- Resultados e discussão	
a. Experiências de adversidade precoce e sua associação com patologia do foro psiquiátrico no adulto	11
b. Efeito cumulativo de experiências de adversidade precoce	20
c. Dimensões no âmbito da psicopatologia	21
d. Alterações da morfologia cerebral	23
e. Fatores de proteção ao impacto negativo de experiências adversas	25
f. Limitações dos estudos desenvolvidos	26
g. Estratégias de prevenção	27
h. Reflexos da vivência de experiências de adversidade precoce na sociedade	29
i. Reflexão pessoal	32
6- Conclusão	32
7- Agradecimentos	33
8- Referências Bibliográficas	34

1- Resumo/Abstract

A infância apresenta-se como um importante período de rápida e constante evolução. Determinadas experiências adversas precoces, nomeadamente abuso parental, físico ou emocional, negligência, episódios de violência e de abuso sexual, identificam-se como agressões ambientais graves que, ocorrendo na criança, poderão deixar impressões para toda a sua vida. Estes mesmos eventos, poderão apresentar direta ou indiretamente repercussões na saúde mental do indivíduo adulto, cidadão em sociedade.

O principal objetivo do presente estudo foi o de proceder não só a uma revisão da associação entre experiências de adversidade precoce e a incidência de patologia do foro psiquiátrico no adulto, como também destacar eventuais reflexos na sociedade destes contextos de vivências negativas.

Para elaboração do trabalho, foram pesquisados artigos relativos à temática na base de dados MEDLINE, sendo posteriormente selecionados aqueles que se consideraram enquadrar no âmbito da dissertação.

Após o estudo aprofundado da temática, é inegável a associação entre experiências de adversidade precoce e a incidência de patologia psiquiátrica no adulto, não se inferindo, no entanto, a sua causalidade direta.

Esta situação poderá desencadear consequências de índole variada na sociedade. A título de exemplo, refira-se o facto de que um indivíduo com fragilidades na sua saúde mental implica custos mais elevados para a sociedade, dado que apresenta menor produtividade e contribui para o aumento de encargos financeiros, prejudicando a vitalidade da economia na sociedade em que está inserido. A menor oportunidade de emprego acentua o fosso da desigualdade social. Os efeitos de eventos traumáticos precoces também se fazem sentir no desempenho do seu papel como elemento pertencente a um núcleo familiar.

De forma a minimizar o risco de exposição a tais experiências, a tónica deverá ser colocada na prevenção da vivência de eventos traumáticos em tenra idade, recorrendo para isso a uma equipa multidisciplinar.

Childhood is an important time of fast and constant evolution. Certain early adverse experiences, such as parental abuse, physical or emotional, negligence, episodes of violence and sexual abuse, are the most hazardous environmental aggressions which, when occurring during childhood, may leave eternal impressions. These events may have direct or indirect influence on the mental health of the adult, citizen in society.

The main objective of the present study was not only to proceed with the revision of the association between early adverse experiences and the incidence of psychiatric disorders in the adult, but also to highlight eventual reflexes of these negative experiences in our society.

The information research was performed using the MEDLINE database, selecting articles which were considered to add substantial information to the study.

After an in depth study of the topic, the association between early adverse experiences and the incidence of psychiatric disorders in the adult is undeniable. However, causality cannot be inferred.

Experiencing a traumatic event during childhood may have the most diverse consequences in society. As an example, an individual who has a mental health fragility constitutes an economic weight for society, is less productive and contributes to a higher financial burden, impairing the vitality of the society of which he/she is part of. Less job opportunities are also a reality, widening social gap between rich and poor. The effects of early adverse experiences can also be felt on the familial role at home.

As a way of minimizing the risk to exposure to such negative experiences, a multidisciplinary team should be assembled and work towards a prevention policy.

2- Palavras-chave/Keywords

Experiências de adversidade precoce; Saúde mental; Patologia psiquiátrica; Stress tóxico; Adulto

Early adverse experiences; Mental Health; Psychiatric disorder; Toxic Stress; Adulthood

3- Introdução

O Homem é, por natureza, um ser social, produto de um processo de construção contínua e, como tal, nunca completo. Desde muito cedo, a criança contacta com o Mundo, através de uma teia de relações interpessoais que vão influenciar todo o seu processo de crescimento, saúde emocional, regulação de sistemas de resposta ao stress e competência do sistema imunitário [1].

Para Shonkoff [2], os pilares para uma vida saudável e duradoura são construídos nos primeiros anos de infância. O ser humano é único entre todas as espécies, não só pelas capacidades que lhe são reconhecidas, mas por ser aquele que vive um período mais longo em extrema dependência do adulto, para a sua própria sobrevivência e desenvolvimento saudável. O mesmo autor [2] considera ainda a interação entre genes e experiências vivenciadas pela criança como um fator preponderante no processo de desenvolvimento do cérebro.

Em 2010, o National Scientific Council of the Developing Child [3] propõe um modelo no qual se admite que a arquitetura do cérebro da criança se inicia antes do nascimento e se prolonga até à idade adulta, constituindo a base, que poderá ser frágil ou sólida, para uma vida física e mentalmente saudável.

No mesmo *report*, salienta-se ainda que a capacidade de alterar comportamentos, tida em conta como plasticidade cerebral, diminui ao longo do processo de crescimento da criança [3]. Assim sendo, a infância poderá ser encarada como um tempo de grande promessa de desenvolvimento, mas também de grande risco, pois esse é o espaço privilegiado no qual determinados acontecimentos momentâneos, episódicos poderão assumir-se como impressões eternas no ser humano [4]. De referir, a este propósito, que a exposição repetida a contextos adversos pode prejudicar o normal

desenvolvimento do córtex pré-frontal e desencadear sequelas que perduram toda a vida [5-7].

Nesta perspectiva, Etain et al. [8] identificaram determinadas experiências adversas, nomeadamente o abuso parental, físico ou emocional, a negligência, os episódios de violência e de abuso sexual, como as agressões ambientais mais graves para a criança.

As referidas experiências de adversidade precoce poderão ter um efeito sobre o ser humano por duas vias distintas: a do efeito cumulativo ao longo do tempo, ou através de um processo de incrustação biológica em períodos sensíveis do desenvolvimento.

A ativação cumulativa do stress ao longo do tempo, assim como o timing de insultos ambientais específicos durante períodos de desenvolvimento sensíveis, podem produzir disrupções estruturais e/ou funcionais que levam a uma grande variedade de limitações físicas e mentais durante a vida futura, ainda que o indivíduo não esteja enquadrado num ambiente hostil durante a sua fase adulta [9-12].

Assim sendo, experiências de adversidade precoce poderão constituir a base para uma maior incidência de patologia crónica, nomeadamente: Diabetes Mellitus, Hipertensão arterial, doença cardiovascular, vários tipos de cancro, assim como Depressão, distúrbios de ansiedade, dependência de substâncias e outras limitações a nível da saúde mental [13].

No entanto, vale a pena distinguir stress normal, essencial ao desenvolvimento saudável, de stress tolerável, aquando de uma situação de adversidade que é ultrapassada por mecanismos de coping facilitados pelo apoio de um adulto e, por fim,

stress tóxico que se caracteriza por uma ativação excessiva e/ou prolongada dos sistemas de resposta ao stress, sem apoio ou suporte por parte de um adulto [4].

Crianças inseridas em contextos familiares desfavorecidos a nível socioeconómico parecem estar particularmente vulneráveis ao aumento do risco de doença. De referir, a este propósito, que um elevado nível de stress em crianças inseridas em bairros problemáticos, aliado a condições desfavoráveis do lar, parecem ser hipóteses explicativas para tal facto [1].

Pese embora o facto de ser inegável a influência exercida pelo ambiente em todo o processo de crescimento da criança, a abordagem do problema não está completamente explorada, carecendo ainda por isso de algum estudo e análise. Daí que o foco da discussão científica continue a incidir no papel decisivo do meio ao qual o indivíduo está exposto durante a infância [14].

Extrapolando um pouco das repercussões no âmbito da saúde física e mental, as experiências de adversidade precoce podem igualmente causar um forte impacto a nível socioeconómico. Tal situação é explicada não só pela redução observada, no que diz respeito ao índice de produtividade apresentado pelo indivíduo, enquanto cidadão ativo, independentemente da área profissional exercida, como também pelo facto de contribuir para um aumento exponencial a nível dos encargos do Estado, no que concerne a saúde mental do cidadão. Sob o ponto de vista social, a impressão deixada por ocorrências traumáticas poderá funcionar igualmente como obstáculo a um relacionamento interpessoal bem-sucedido.

Torna-se pois importante investir na saúde e bem-estar das classes mais jovens, de modo a potenciar um futuro mais promissor nas sociedades em que se verifique um contexto de adversidade [2].

Face ao que atrás ficou exposto, e tendo sempre como prioridade o bem-estar não só físico mas também emocional da criança de hoje, adulto em sociedade, amanhã, justifica-se um estudo mais aprofundado da temática e a aplicação de uma abordagem proativa, no âmbito dos cuidados primários de Saúde, com a identificação/impacto de algumas das principais experiências negativas que inscrevem "memórias" biológicas no organismo humano.

Dada a relevância do tema, o principal objetivo do presente estudo é o de proceder, não só a uma revisão da associação entre experiências de adversidade precoce e a incidência de patologia do foro psiquiátrico no adulto, como também destacar eventuais reflexos na sociedade destes contextos de vivências negativas.

4- Materiais e Métodos

Para a redação da presente dissertação, após acordo sobre o tema a desenvolver com o orientador, a primeira fase de pesquisa bibliográfica foi realizada recorrendo aos serviços da biblioteca dos Hospitais da Universidade de Coimbra. Pretendeu-se com a fase inicial de pesquisa reunir as publicações mais recentes, e que por isso abrangessem um período temporal de 5 anos (2009-2013).

Para o efeito, e utilizando como palavras-chave “Early adverse experiences”, “Mental health”, “Adverse childhood experiences”, foram encontrados 144 artigos, em Português e em Inglês, na base de dados MEDLINE, com os respetivos título, autores, *abstract*, ano e local da sua publicação. Após a análise do *abstract* de cada publicação, no universo dos 144 artigos, foram selecionados 59 que se consideraram ser mais relevantes para o objetivo do estudo e que possibilitariam a análise da associação entre a incidência de patologia psiquiátrica no adulto e eventos adversos na sua infância. Refira-se que, para efeitos da realização da presente dissertação, estudos realizados em

populações com características demasiado específicas e pouco representativas foram eliminados.

Numa segunda fase, decorrente da totalidade da leitura dos artigos previamente selecionados, foram requisitados 9 artigos que constavam das referências bibliográficas dos primeiros e que acrescentavam informação pertinente à dissertação.

A aquisição dos referidos artigos foi feita através dos serviços da biblioteca dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

5- Resultados e Discussão

a) Experiências de adversidade precoce e sua associação com patologia do foro psiquiátrico no adulto:

Como já anteriormente referido, a infância pode ser o cenário por excelência no qual determinados acontecimentos momentâneos e episódicos poderão deixar marcas definitivas e irreversíveis no ser humano.

Segundo Pietrek et al. [15], um aspeto relevante no estudo acerca de experiências de adversidade precoce reside no facto de que diferentes padrões de exposição a eventos adversos, tanto no seu tipo, como no timing da agressão, têm impactos diferentes na saúde mental do indivíduo.

Assim sendo, a exposição a várias formas de agressão na infância pode ser particularmente nociva para a criança e ter graves consequências na saúde mental, já na sua fase adulta.

Num estudo desenvolvido por Felitti et al [16] para averiguar fatores de risco (nomeadamente hábitos tabágicos, obesidade, inatividade física, humor deprimido,

tentativa de suicídio, alcoolismo, dependência de drogas, elevado número de parceiros e doenças sexualmente transmissíveis) e patologia no adulto relativamente à exposição a experiências de adversidade precoce, foi reportado o aumento de risco de tentativa de suicídio até 12,2 vezes em indivíduos que vivenciaram quatro ou mais eventos adversos na infância. A mesma experiência traumática de quatro ou mais ocorrências na infância associou-se a um aumento de 10,3 vezes do risco de uso de droga injetável.

Entre indivíduos sem experiências adversas na infância, 56% não apresentaram qualquer fator de risco para a sua saúde. Já da amostra recolhida junto de indivíduos que acusaram quatro ou mais eventos traumáticos, apenas 14% não evidenciaram fatores de risco para a sua saúde. Por outro lado, apenas 1% dos indivíduos livres de trauma na infância teve quatro ou mais fatores de risco (Tabela 1).

Tabela 1- Relação entre o número de exposições a eventos adversos e fatores de risco para as principais causas de morte nos Estados Unidos da América

Number of categories	Sample size	% with number of risk factors				
		0	1	2	3	4
0	3,861	56	29	10	4	1
1	2,009	42	33	16	6	2
2	1,051	31	33	20	10	4
3	590	24	33	20	13	7
≥4	545	14	26	28	17	7
Total	8,056	44	31	15	7	3

*Risk factors include: smoking, severe obesity, physical inactivity, depressed mood, suicide attempt, alcoholism, any drug use, injected drug use, ≥50 lifetime sexual partners, and history of a sexually transmitted disease.

Felitti et al. [16]

Ainda segundo o mesmo autor, a experiência de quatro ou mais eventos traumáticos aumentou também o risco até 7,4 vezes para alcoolismo ou 4,6 vezes para depressão.

Desvantagem múltipla, ou seja, quando sujeito a três ou mais experiências de adversidade precoce, representou um forte fator preditivo de depressão aos 33 anos num estudo por Sadowski et al [17].

Brown et al. e Spatz-Widom et al. [18,19] estabeleceram uma ligação entre a existência de casos de adversidade ocorridos na infância e a depressão no adulto.

Por sua vez, Rubino et al [20] constatou que uma experiência de três ou mais eventos adversos na infância se associou a um risco três vezes superior para a depressão major e seis vezes superior para a esquizofrenia, em termos comparativos com indivíduos que não foram sujeitos a acontecimentos traumáticos na infância (Tabela 2).

Tabela 2- Experiências de adversidade precoce na população geral, depressão major e esquizofrenia: percentagens e odds ratio (razões de probabilidade)

Early Adverse Experiences (Before Age 17)	A (n = 310) %	B (n = 305) %	C (n = 173) %	A vs. B Adj. O.R. (95% CI)	A vs. C Adj. O.R. (95% CI)	B vs. C Adj. O.R. (95% CI)
Any abuse	6.1	14.4	28.7	3.06 (1.64–5.70)	6.57 (3.48–12.39)	3.24 (1.93–5.45)
Emotional abuse	1.9	10.2	17.2	6.88 (2.65–17.87)	12.24 (4.82–31.09)	2.04 (1.13–3.67)
Psychological abuse	1.9	5.2	13.2	3.39 (1.19–9.64)	11.10 (4.06–30.37)	3.85 (1.84–8.06)
Physical abuse	2.6	6.2	13.5	1.74 (.67–4.50)	5.81 (2.31–14.63)	1.59 (1.32–1.92)
Sexual abuse	0.6	1.6	1.7	2.20 (.36–13.28)	1.82 (.22–15.00)	1.30 (.28–5.95)
Parental separation	2.3	4.3	9.6	2.47 (.97–6.31)	5.54 (2.23–13.74)	2.15 (1.01–4.62)
Parental death	3.9	7.8	6.6	1.72 (.83–3.58)	1.77 (.76–4.12)	.86 (.40–1.84)
Parental discord	15.5	19.7	39.3	1.27 (.82–1.98)	3.81 (2.42–5.98)	3.31 (2.06–5.31)
Psychiatric case of parent(s)	3.9	12.1	21.4	3.15 (1.47–6.75)	7.48 (3.71–15.09)	2.26 (1.29–3.94)

History of abuses was counted when abuses were reported at least as having happened regularly (ie, above score 3 on the Abuse Questionnaire). The same cut-off point was employed for parental discord.

Rubino et al. [20]

No que concerne a gravidade dos eventos vivenciados, doentes esquizofrênicos experienciaram eventos adversos menos severos [15] que os sugeridos em estudos anteriores [21,22].

Ficou igualmente demonstrado que o número de exposições traumáticas em doentes esquizofrênicos é superior, comparativamente com a população em geral [23,24], porém não necessariamente superior se comparado com outras patologias psiquiátricas [20].

Paralelamente, foi avançada a hipótese por Angst et al. [25] de a adversidade precoce poder criar alguma vulnerabilidade, na forma de distúrbios de ansiedade na criança, diminuindo a autoestima e o autodomínio, e predispondo para a cronicidade de distúrbios do humor.

Tendo em conta o estudo elaborado por Schilling et al. [26], verifica-se que, do vasto leque de experiências adversas ocorridas na infância, o quadro de abuso sexual surge maioritariamente associado, na fase adulta, a sintomas depressivos, dependência

de droga e comportamento antissocial no sexo masculino. No entanto, a criação de um estereótipo de patologia não é simples, dado que a possibilidade de evidenciar sintomas depressivos não diferiu de um sexo para outro, após experiência adversa idêntica.

Já Mullen et al. [27] evidenciaram que 18% das mulheres vítimas de abuso sexual na infância apresentaram o dobro da vulnerabilidade ao aparecimento de uma patologia depressiva e distúrbio de ansiedade e ainda um aumento para vinte vezes mais relativamente à tendência para o suicídio, em termos comparativos com a população do sexo feminino, sem experiências adversas na infância.

Refira-se igualmente que o risco de personalidade borderline e o abuso de substâncias revelou também um aumento considerável, face à população em geral. Quando a severidade do abuso sexual foi tida em conta, casos mais graves associaram-se a prognósticos mais sombrios.

No que concerne a um paralelo entre raças, revela-se arriscado proceder a uma generalização inter e intra racial, dada a variabilidade existente no seio da mesma raça. Ainda assim, constatou-se que, com base em dados recolhidos por Schilling et al. [26], o impacto provocado por experiências negativas ocorridas ao longo da infância, na saúde mental do indivíduo foi maior na sua amostra de indivíduos de raça caucasiana, em termos comparativos com indivíduos de raça negra e hispânica (Tabela 3).

Tabela 3 – Efeitos de experiências de adversidade precoce na incidência de patologia psiquiátrica – distinção por raça

ACE	White		Black		Hispanic	
	b.	s.e.	b.	s.e.	b.	s.e.
Depression						
Witness injury/murder	.565*	.124	.004	.156	.289	.230
Drug Use						
Sent away from home	1.06*	.187	.163	.362	.027	.424
Parent drink/drug problem	.480*	.116	-.066	.220	-.098	.340
Threatened/captive	.705*	.141	.066	.314	-.122	.313
Sum of ACEs	.224*	.029	.029	.054	.048	.083
Antisocial Behavior						
Parent unemployed	.318*	.110	-.212	.163	.096	.262
Parent drink/drug problem	.492*	.112	-.006	.212	-.199	.296
Witnessed injury/murder	.743*	.123	.414*	.155	.053	.228

*p < .05

Only significant race/ethnic differences are presented. All models include controls for main effects of race/ethnicity, gender, and parents' SES.

Schilling et al. [26]

A conclusão idêntica chegou o autor em causa, quando procedeu à análise dos números recolhidos relativamente a indivíduos que vivenciaram determinadas experiências adversas, como a coabitação com um toxicodependente ou com um alcoólico, a expulsão do ambiente familiar ou ameaça com arma. Estas experiências constituíram fatores conducentes ao consumo de drogas maioritariamente em indivíduos de raça caucasiana.

Ainda no referido estudo, constatou-se que, para se obter a mesma probabilidade de dependência de droga, indivíduos de raça negra teriam de vivenciar vinte ou mais experiências de adversidade precoce.

A tendência manteve-se, na mesma investigação, quando o evento traumático envolveu uma testemunha de assassinato ou ferimento grave: face a esta situação, registou-se um aumento da incidência de depressão e comportamento antissocial entre indivíduos de raça caucasiana. Em termos comparativos com indivíduos de raça negra sujeitos a idêntica experiência traumática, evidenciou-se apenas um aumento do comportamento antissocial na idade adulta.

A situação é totalmente diferente entre a população hispânica, dado que não se observou um aumento da incidência de qualquer patologia, mesmo vivenciando experiências de adversidade semelhantes na infância.

No que se refere à dependência de substâncias, e estabelecendo um paralelo entre as diferentes raças, registou-se uma maior prevalência de abuso de drogas entre indivíduos hispânicos.

Perante os dados expostos, observou-se que os indivíduos de raça caucasiana parecem demonstrar uma maior vulnerabilidade a experiências de adversidade precoce, enquanto alguns grupos étnicos lidam melhor com situações geradoras de stress e

adversidade, possivelmente pelas diferentes estratégias de coping que inaptamente adotam.

Entre todos os tipos de agressão estudados por Rubino et al. [20], os abusos emocional e psicológico registaram as maiores *Odd Ratio* (i.e. razão de probabilidade) e associaram-se mais à esquizofrenia do que à depressão. Quanto ao abuso físico, este surgiu unicamente ligado à esquizofrenia. Por outro lado, o abuso sexual não traduziu um aumento significativo de risco para nenhuma das patologias em questão.

Segundo, Hardt et al. e Johnson et al. [28,29] a violência na infância surgiu associada a um aumento do risco da tentativa de suicídio, mais tarde.

Num estudo realizado por Pietrek et al. [15], verificou-se uma maior incidência de eventos adversos na infância em doentes com personalidade borderline, em termos comparativos com pacientes apresentando quadros de depressão ou de esquizofrenia. O abuso sexual foi particularmente mencionado por doentes com personalidade borderline, enquanto que a violência física surgiu maioritariamente associada, não somente a personalidade borderline, mas também a depressão major.

Perante o conjunto de resultados obtidos, na sequência do seu estudo, Rubino [20] sublinhou a eventualidade de uma estreita relação entre o quadro de esquizofrenia e contextos de abuso na infância, sobretudo físico e psicológico.

Segundo Chapman et al. [30], constatou-se que o abuso emocional foi a experiência adversa precoce que mais se associou a sintomas depressivos, quer em homens, quer em mulheres, tanto mais que esta pode surgir associada a outras, potenciando o seu impacto negativo.

O mesmo autor referiu que, após análise dos resultados obtidos relativamente à probabilidade de aparecimento de uma patologia depressiva em mulheres vítimas de abuso emocional na infância, constatou-se que esta é de 2,7 a 3,1 vezes superior à de mulheres que não foram submetidas a experiências adversas precoces. Já no caso de indivíduos do sexo masculino, idêntica experiência traumática na infância apresentou um risco de patologia depressiva que pode oscilar entre 2,5 e 3,3 vezes, em termos comparativos com a população masculina que não vivenciou qualquer tipo de situação adversa.

No entanto, existem outros fatores que poderão condicionar de forma decisiva o bem-estar não só físico, mas também emocional da criança, nomeadamente o impacto patogénico da separação, o qual se deve consideravelmente ao ambiente familiar negativo que, frequentemente, acompanha contextos de separação dos progenitores [31].

Crianças expostas a instabilidade familiar ou marital, durante os primeiros cinco anos de vida, apresentaram um risco três vezes maior, do que a população com um quadro familiar estável, de lhes ser diagnosticada uma patologia depressiva [17].

Já no que concerne a situações como morte de parente próximo ou divórcio, o risco de depressão apenas registou um aumento, quando resultante de parentalidade deficiente, em contexto anterior ou posterior ao evento traumático [32].

Outros fatores como grave discórdia entre pais, contextos de violência doméstica, doença psiquiátrica ou alcoolismo associaram-se a um aumento do risco de depressão que oscilou entre 1,4 e 2,6 vezes [33].

Já um estudo desenvolvido por Angst et al. [25] remeteu para um considerável aumento em 1,7 vezes, relativamente ao risco de cronicidade de distúrbios do humor em indivíduos com problemas familiares na infância. Refira-se, a este propósito, a estreita

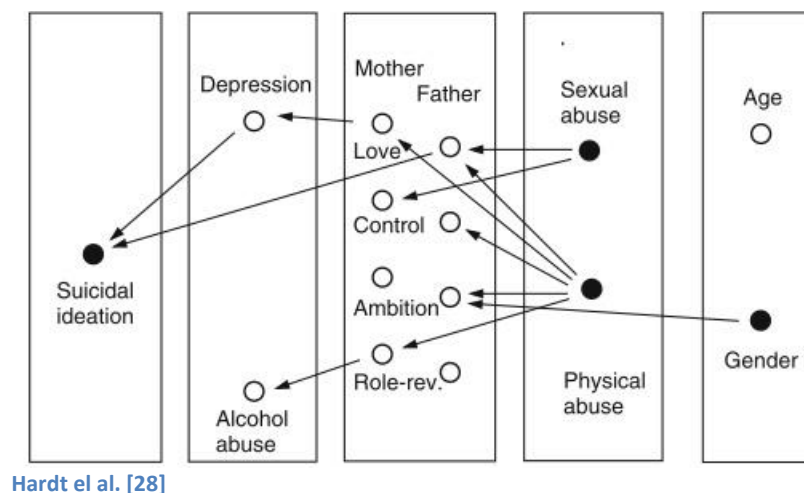
relação existente entre problemas familiares na infância e a cronicidade de distúrbios do humor uni e bipolar.

Segundo um estudo desenvolvido por Spatz Widom et al. [19] a investigação de casos de abuso ou negligência confirmou um aumento significativo do risco de depressão no início da vida adulta, mas não após episódios de abuso sexual.

As experiências de adversidade precoce podem predispor para a depressão na vida adulta, sendo que os indivíduos do sexo feminino se mostraram especialmente sensíveis à qualidade dos cuidados parentais [17].

Um outro estudo, desta feita desenvolvido por Hardt el al. [28], permitiu concluir que as figuras materna e paterna se revestem de vital importância aquando do crescimento da criança, podendo a sua influência negativa assumir-se como fator preditivo de suicídio. No entanto, diferem entre elas, pelo facto de a vivência de experiências adversas associadas à figura materna poder levar à tentativa de suicídio por via indireta, através de depressão, enquanto que à figura paterna se pode associar a tentativa de suicídio por via direta (Ilustração 1).

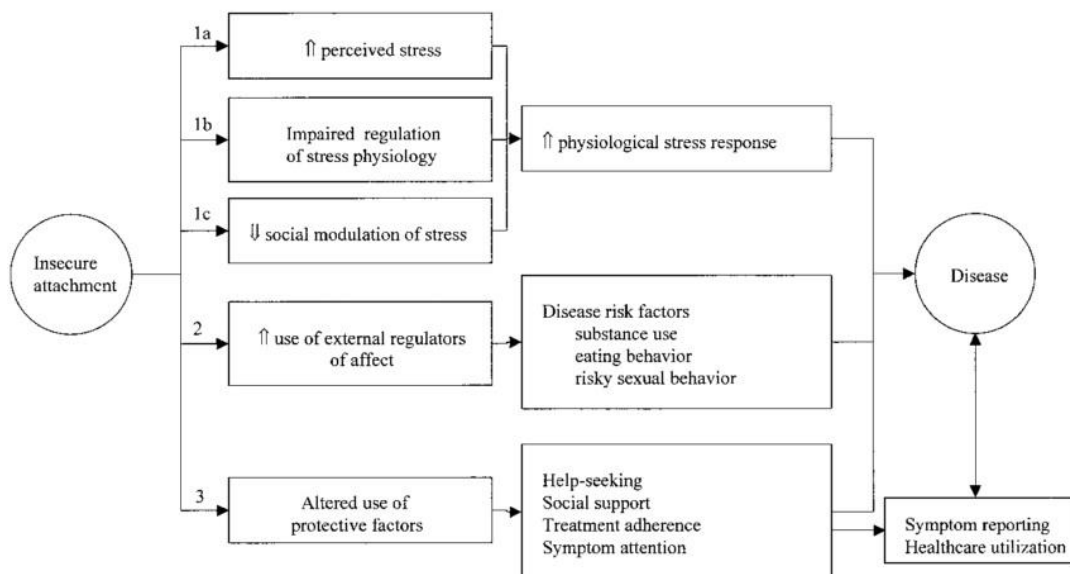
Ilustração 1- Associação entre as figuras materna e paterna e ideação suicida



Hardt el al. [28]

Hardt et al. [28] puderam constatar que a depressão constitui um fator preditivo para a ideação suicida. De realçar igualmente a necessidade de se proceder a uma distinção ao nível do efeito produzido pelo amor materno e pelo amor paterno. Conclui-se, deste modo, que o amor parental representa um conceito basilar na génese da ideação suicida. Um padrão de ligação afetiva/apego parental pouco sólido durante o processo de desenvolvimento da criança, pode potenciar um aumento da suscetibilidade para doença mental. Para este cenário contribuem perturbações da regulação de stress, utilização de reguladores externos de afeto e a não utilização de comportamentos protetores [34] (Ilustração 2).

Ilustração 2 - Apego parental e suscetibilidade para doença mental



Maunder et al. [34]

Estima-se que 90% dos indivíduos que tentam o suicídio sofram de um distúrbio mental no momento da tentativa [35], sendo a depressão e o abuso de substâncias os distúrbios mais comuns [36, 37]. Indivíduos apresentando quatro ou mais experiências de adversidade precoce revelaram um risco de 4 a 12 vezes superior, no que se refere à tentativa de suicídio [16].

b) Efeito cumulativo de experiências de adversidade precoce:

Um outro aspeto bastante referido por diversos estudos é o efeito cumulativo de diferentes tipos de experiência adversa ou a repetição do mesmo tipo de evento negativo. O aumento da frequência de um acontecimento adverso pode potenciar, por sua vez, o aumento do risco de patologia psiquiátrica, salientando-se a depressão, a dependência de substâncias, o comportamento antissocial ou a esquizofrenia [16, 20, 26; 30].

Para Chapman et al. [30], este efeito cumulativo assume um papel decisivo no que concerne a incidência de patologia depressiva no sexo feminino, não deixando, no entanto, de exercer igualmente um efeito nocivo sobre a população do sexo masculino.

Pode assim construir-se uma resposta dose-efeito relativamente ao número de experiências adversas vivenciadas e ao risco de maior incidência da patologia. Pietrek et al. [15] verificaram ainda que, perante uma maior exposição a experiências de adversidade precoce, maior será a sintomatologia no âmbito de cada diagnóstico do doente.

Quando estudada a relação entre eventos traumáticos e fatores de risco para a saúde também se pôde verificar essa associação de efeito cumulativo [16]. Sadowski et al. [17] advertem para a necessidade de ser tido em conta o efeito sinérgico de múltiplas e diversas desvantagens na infância. Já Garno et al. [38] admitem que múltiplas experiências de adversidade precoce co-ocorram contribuindo sinergicamente para um pior prognóstico, nomeadamente no que diz respeito a doentes com distúrbio bipolar.

Para Fox et al, Meaney e Shonkoff et al. [39-41] a influência dos primeiros anos de vida pode refletir-se ao longo da vida inteira, sendo que experiências precoces ficam biologicamente inscritas no ser humano, para bem ou para mal [4]. Outros dados

apresentados por Chapman et al. [30], mediante a análise estatística do score de experiências de adversidade precoce e a frequência de sintomas depressivos recentes em indivíduos com média de idades correspondente a 57 anos, demonstraram que as consequências de eventos traumáticos na infância podem persistir por várias décadas, após a sua ocorrência.

Com base no mesmo estudo [30], pode afirmar-se que, no caso de indivíduos do sexo feminino, o risco de desenvolver uma patologia depressiva ao longo da vida é diretamente proporcional ao número de vezes em que estiveram expostos a eventos traumáticos na infância. Refira-se, a título de exemplo, que mulheres sujeitas a cinco ou mais experiências de adversidade precoce viram o risco de contrair um quadro clínico depressivo aumentado em cinco vezes.

A relação existente entre o número de exposições a adversidade precoce e a incidência de patologia depressiva, destacou-se com elevado índice de probabilidade [30].

c) Dimensões no âmbito da psicopatologia:

Para Keyes et al. [42] a forte associação encontrada entre maus tratos na infância e um leque de patologias psiquiátricas sugere que a experiência adversa confere um risco que não é específico para determinado distúrbio psiquiátrico. A vivência de experiências de adversidade precoce poderá, por seu turno, conferir um risco não-específico em termos de patologia psiquiátrica.

Na mesma linha orientadora, Schilling et al. [26] consideraram existir pouca evidência da especificidade de risco para uma determinada patologia psiquiátrica, após um indivíduo ter sido vítima de uma experiência de adversidade precoce.

Estudos anteriores analisaram a estrutura latente dos distúrbios psiquiátricos mais comuns em amostras epidemiológicas, tendo-se verificado uma convergência em duas grandes dimensões: a da interiorização e a da exteriorização, que representam padrões observados de comorbidade e tendência, observados entre várias patologias psiquiátricas [43,44].

Desta forma, a dimensão da interiorização está associada à tendência manifestada pelo indivíduo para desenvolver distúrbios do humor e de ansiedade. Por outro lado, na dimensão da exteriorização estão incluídas a dependência de substâncias, distúrbios de conduta e de personalidade antissocial [44,45].

A forma divergente como as experiências de adversidade precoce podem influenciar ambos os sexos mereceu especial atenção de Keyes et al. [42]. Para os autores em causa, o abuso sexual foi o único evento traumático que se associou às duas dimensões no que se refere ao sexo masculino. Relativamente ao sexo feminino, tanto o abuso sexual, como o emocional se associaram simultaneamente às dimensões da interiorização e da exteriorização. A divergência persistiu relativamente ao abuso físico, dado que este se relacionou com a dimensão da exteriorização no sexo masculino e com a da interiorização no sexo feminino (Tabela 4).

Tabela 4 – Divergência das dimensões na psicopatologia relativa aos sexos

	n	Association with internalising dimension, β	Association with externalising dimension, β	Test of difference	
				χ^2 (d.f)	P
Men	14 564				
Emotional neglect		0.018	0.013	1.45 (1)	0.24
Physical neglect		-0.033	-0.046	1.11 (1)	0.22
Emotional abuse		0.344	0.023	5.72 (1)	0.02
Physical abuse		-0.098	0.240	6.92 (1)	0.009
Sexual abuse		0.328	0.169	14.49 (1)	<0.001
Women	20 089				
Emotional neglect		0.008	-0.036	4.93 (1)	0.03
Physical neglect		-0.064	-0.029	0.08 (1)	0.78
Emotional abuse		0.852	0.355	5.13 (1)	0.02
Physical abuse		0.496	-0.061	5.72 (1)	0.02
Sexual abuse		0.373	0.313	3.66 (1)	0.06

Keyes et al. [42]

No entanto, o referido estudo contrasta com um outro de Kendler et al. [46] em que abuso sexual, nas mulheres, se associou mais fortemente a alcoolismo e dependência de droga.

Keyes et al. [42] referem ainda que qualquer associação observada entre um evento traumático na infância e uma patologia psiquiátrica específica apenas reflete a associação entre o mau trato precoce e a tendência para experienciar uma dimensão de interiorização ou de exteriorização.

Os mesmos autores sugerem a influência do abuso infantil relativamente ao aumento do risco de doença psiquiátrica, ao potenciar a vulnerabilidade da criança para expressar uma dimensão de interiorização ou de exteriorização.

d) Alterações da morfologia cerebral:

A infância e o início da adolescência são consideradas fases que se revestem de particular importância, visto tratar-se de períodos, denominados por “janelas de vulnerabilidade” [47] e que são caracterizados por uma intensa maturação e desenvolvimento cerebral [48,49], nos quais os indivíduos se encontram extremamente vulneráveis aos efeitos de experiências de adversidade precoce, podendo inclusivamente registar-se alterações a nível da morfologia cerebral.

A este propósito, saliente-se que, estudos realizados reportaram uma diminuição do volume do hipocampo em doentes com depressão major [50].

No entanto, ainda se encontra por esclarecer se esta alteração precede ou se pode ser considerada como uma consequência da patologia. Por sua vez, investigações avançaram com a hipótese de experiências de adversidade precoce estarem associadas à

diminuição do volume hipocampo e ao aumento da vulnerabilidade para a patologia depressiva.

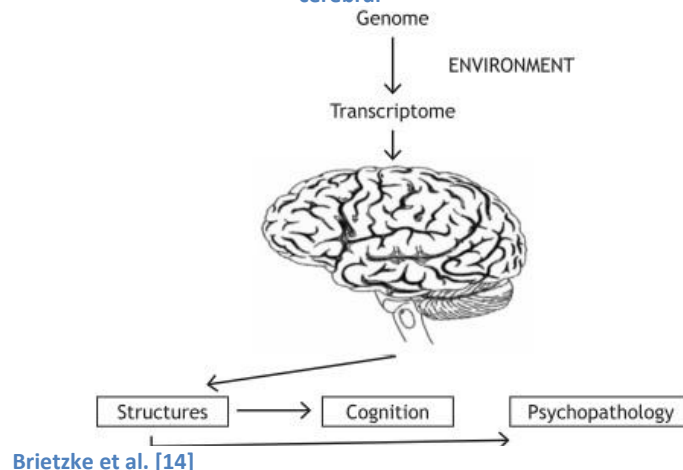
Deste modo, alterações no hipocampo poderão mediar a relação entre a adversidade precoce e o aumento da vulnerabilidade, potenciando a patologia depressiva [51,52].

Rao et al [53] verificaram que grupos com depressão ou de alto risco tinham um volume do hipocampo esquerdo e direito significativamente menor do que o grupo controlo, sendo que, níveis elevados de adversidade precoce estiveram associados a volumes de hipocampo menores.

Assim, os resultados do estudo sugerem que o volume do hipocampo possa ser um marcador de vulnerabilidade para patologia psiquiátrica. Experiências de adversidade precoce interagiriam com a fragilidade genética e induziriam alterações no hipocampo, potencialmente aumentando o risco para depressão major.

Na mesma linha de investigação, Brietzke et al. [14] demonstraram que a exposição a traumas em idade precoce pode levar a diversas alterações neuro-estruturais, como a diminuição do volume do hipocampo e do corpo caloso (Ilustração 3).

Ilustração 3 – Influência do ambiente no processo do desenvolvimento cerebral



De referir que a mielinização do corpo caloso se inicia entre os seis meses e os três anos de idade e se prolonga até à terceira década de vida. Além dos efeitos do stress na proliferação celular no hipocampo [54] este tem demonstrado inibir a proliferação do precursor de oligodendrócitos por todo o cérebro [55].

O stress na infância está associado ao risco de aparecimento de distúrbios mentais como a depressão major e bipolar, a esquizofrenia e a dependência de substâncias. Poderá então concluir-se que existem evidências consideráveis quanto à importância do ambiente no qual a criança se encontra inserida, em particular no caso de experiências adversas na infância, relativamente a diversos aspetos relacionados com distúrbios mentais [14].

e) Fatores de proteção ao impacto negativo de experiências adversas:

Apesar da vivência de experiências adversas na infância poder assumir-se frequentemente como uma impressão eterna, nem todas as crianças a elas sujeitas sucumbem, mais tarde, a sequelas psiquiátricas. O desenvolvimento de competências sociais e intelectuais, assim como uma atitude comportamental positiva são fatores importantes a ter em conta na recuperação de uma ocorrência traumática [1].

Deste modo, o valor conferido a novas oportunidades, o reforço positivo e o elevar da sua autoestima são fatores decisivos e que auxiliam a criança no sentido de contrariar traumas vividos [56].

Também o suporte familiar se reveste de vital importância, salientando-se ainda a relação positiva com, pelo menos, um adulto fora da família imediata, como outro

aspecto relevante, e que pode contribuir decisivamente para o alicerçar de um futuro mais próspero [1].

A importância de criar laços com adultos reside no facto de uma criança demonstrar emoções positivas e menor ansiedade, resultado da segurança originada pelo laço estabelecido, facilitando o relacionamento com outros [1].

Além do suporte familiar, o papel desempenhado por instituições como a escola também não pode ser subestimado [56] sendo para tal necessário criar estruturas de apoio, que visem a articulação escola-família.

f) Limitações dos estudos desenvolvidos:

Na maioria dos estudos efetuados até à data, os autores realçam algumas fragilidades que podem obstaculizar o sucesso pretendido nos seus trabalhos, nomeadamente o número pouco representativo das populações que neles participam.

Uma outra problemática não menos pertinente prende-se com a necessidade de reportar retrospectivamente os maus tratos de que se foi vítima numa idade precoce. Frequentemente, é exigido ao indivíduo a evocação de determinados contextos problemáticos, o que implicará o despertar de sentimentos negativos, aliado a uma capacidade, nem sempre existente, de recordar, de forma fidedigna, acontecimentos de um passado por vezes longínquo. Este facto, poderá funcionar como uma limitação à objetividade e racionalidade aquando do relato das experiências.

g) Estratégias de prevenção:

Nos dias de hoje, face ao despertar e à crescente sensibilidade para a problemática em causa torna-se necessário repensar o conceito de cuidados preventivos, com vista à otimização da qualidade de vida do indivíduo, vítima de adversidade precoce.

Para o efeito, será igualmente necessário proceder a algumas alterações a nível social que melhorem a qualidade do ambiente familiar.

Tome-se como exemplo, as medidas preconizadas pelo programa da Commonwealth Fund's "Healthy Steps" [57], das quais se destacam a ampliação dos cuidados pediátricos tradicionais, através da inclusão na equipa multidisciplinar de especialistas do desenvolvimento e na área psicossocial, a dinamização de visitas ao domicílio e a criação de uma linha telefónica de aconselhamento para os pais até a criança completar os 3 anos de idade.

Relativamente à prevenção secundária dos efeitos de experiências de adversidade precoce, o aprofundar do conhecimento dos casos de trauma na infância e a identificação dos mecanismos de coping adotados, para diminuir o impacto emocional, revestir-se-ão de vital importância.

Será igualmente pertinente a adoção de estratégias adequadas à identificação e intervenção em crianças e famílias de risco. Para tal, estas devem incluir uma estreita articulação entre todos os agentes, a saber: a família, o profissional de saúde geral e familiar, o pediatra, a medicina preventiva, a saúde pública, psicologia clínica e ainda a ação social.

A relação entre a experiência adversa e a saúde no adulto tende a ser subestimada pelo intervalo de tempo que decorre entre a exposição e o reconhecimento dos primeiros sintomas, adiando os cuidados médicos [16].

Caberá ao profissional de saúde a responsabilidade de avaliar de forma sistemática a história de outros eventos adversos, quando lhe é relatada a experiência de uma adversidade precoce, dada a frequente ocorrência em simultâneo de vários fatores agressores na infância ou a repetição de um único [16,58,59].

A identificação das origens da patologia do adulto e o seu acompanhamento até estádios mais precoces da vida são passos fundamentais na mudança do sistema de saúde de “sick-care” para um modelo “well-care” [13]. Este modelo reflete uma estratégia promissora na redução da prevalência de muitas, comuns e dispendiosas doenças crónicas (Hipertensão arterial, Diabetes Mellitus, doença cardiovascular, Depressão), atuando precocemente, no sentido de minimizar as disrupções associadas ao stress crónico [4].

Só adotando um pensamento proativo sobre o futuro, mediante a aposta em cuidados preventivos mais sistemáticos e individualizados, se poderá responder, de forma mais cabal e eficaz, às necessidades da população.

O objetivo será não o de eliminar todas as formas de stress, uma vez que níveis baixos de stress têm demonstrado atuar como “inoculação” do próprio stress, mas antes ajudar os pais e/ou cuidadores da criança a desenvolver capacidades, de modo a auxiliar as crianças que vivem em circunstâncias que lhes impõem muitos fatores agressores, a desenvolver técnicas de coping e capacidades adaptativas [4].

Note-se que muitas dessas crianças são provenientes de meios familiares disfuncionais que exigem uma definição personalizada de estratégias, nomeadamente a

articulação do meio escolar com estruturas de apoio, como a Comissão de Proteção de Crianças em Risco e o Tribunal de Menores e Família.

As relações interpessoais estáveis, o ambiente seguro e a nutrição adequada deverão ser consideradas como os alicerces para a promoção da saúde infantil [1].

g) Reflexos da vivência de experiências de adversidade precoce na sociedade:

A disponibilidade de informação apoiada em dados válidos e confiáveis é uma condição essencial para uma análise objetiva de qualquer situação ligada à saúde.

Em termos gerais, os indicadores são medidas sintetizadas que contêm informação considerada relevante sobre determinados atributos e dimensões do estado da saúde, e ainda do desempenho do sistema de saúde.

Deve utilizar-se, para melhor previsão, esses indicadores julgando-os como indicadores sociais que funcionam como uma medida, geralmente estatística, e que são usados para traduzir, em termos de quantidade, um conceito e informar sobre um determinado pormenor da realidade social, neste caso a Saúde.

Os países mais desenvolvidos e mais ricos do Mundo apresentam indicadores de saúde, mais positivos, traduzidos pelo aumento da esperança média de vida e diminuição da mortalidade infantil, em detrimento dos mais pobres, frágeis e subdesenvolvidos, onde a realidade é bem diferente. Os problemas de saúde das populações decorrem diretamente, de entre outros fatores, da falta de uma boa alimentação e, quantas vezes, da sua própria falta.

Também as condições higiênico-sanitárias, seja pela sua existência, seja pela sua ausência, contribuem larga e decisivamente para o panorama da saúde das populações.

A particular dedicação e específica atenção que os países desenvolvidos dão às políticas de educação infantil, são bem a prova da importância que esses países emprestam à solidez estrutural da sociedade.

A saúde de uma criança é a saúde de um país. Do plano micro para a perspectiva macro, uma infância bem proporcionada prepara uma sociedade mais bem-sucedida.

Desta forma, os países mais prósperos apostam em políticas onde as crianças são preparadas para o sucesso na escola. O investimento num bom desenvolvimento do capital humano afirma-se, tendo como objetivo central a obtenção de um espírito de competição saudável e mais eficaz.

Trata-se de preparar as condições mais adequadas na infância para retirar benefícios na idade adulta. É uma estratégia seguida nos países mais desenvolvidos, baseada na certeza de uma política consistente e sólida aplicada desde a mais tenra idade.

De notar que, o stress excessivo, além de poder associar-se a repercussões negativas a nível da saúde mental do adulto, restringe a possibilidade de criar e de usufruir das oportunidades de aprendizagem e do próprio bem-estar do indivíduo.

Para além dos aspetos referidos, piores condições de saúde numa fase mais precoce da vida, irão impor e significar maiores custos a toda a sociedade.

A perspectiva economicista não é nada despicienda, podendo garantir-se que os problemas na infância refletir-se-ão obrigatoriamente no futuro, afirmando-se o indivíduo como um peso para toda a sociedade. Refira-se, a título de exemplo, a

necessidade de recurso a cuidados médicos diferenciados que se traduz num acréscimo de custos com a saúde, assim como pensões/subsídios atribuídos pelo estado contribuem para o aumento da despesa pública.

Neste contexto, não será de todo extemporânea a referência ao papel do cidadão com doença psiquiátrica, tendo vivenciado experiências de adversidade precoce, na sociedade.

É inegável o facto de que o adulto com doença psiquiátrica tem menores oportunidades de emprego e quando laboralmente ativo poderá apresentar um baixo índice de produtividade. As suas limitações vão condicionar o exercício das suas funções, tanto a nível profissional, como no que concerne o seu relacionamento com os seus pares, e contribuir forçosamente para a criação de desigualdades sociais.

No plano familiar, o seu desempenho no papel de cônjuge e de figura materna/paterna encontrará igualmente obstáculos difíceis de transpor, pois ser-lhe-á penosa a assunção do papel de um bom “chefe de família”, modelo de valores e de exemplos morais a seguir.

Perante todos estes *handicaps*, entende-se como absolutamente prioritária a criação de condições físicas e mentais (“*Mens sana in corpore sano*”) com vista a aquisição de um leque de competências necessárias ao alicerçar de uma sociedade bem sucedida em todas as suas áreas.

h) Reflexão pessoal:

A abordagem do tema em causa afigurou-se extremamente enriquecedora, no que diz respeito ao meu percurso académico.

Após reflexão decorrente da leitura dos vários estudos selecionados, tornou-se para mim mais nítido o facto de que eventos tão distantes a nível temporal, ou até por vezes apenas episódicos, podem revestir-se de uma importância crucial, em termos de sucesso/insucesso no futuro percurso de vida do ser humano em sociedade.

De enfatizar que a tónica deverá ser colocada num investimento mais sistemático, em termos de prevenção, através de uma equipa multidisciplinar, de forma a minimizar o risco de vivências traumáticas na infância.

No papel de futuro médico, a elaboração da presente dissertação contribuiu para uma maior sensibilização e atenção, relativamente às consequências nocivas de uma exposição do indivíduo a experiências de adversidade precoce.

6- Conclusão

Ao analisar a associação entre experiências de adversidade precoce e a incidência de patologia psiquiátrica nesses mesmos indivíduos numa fase adulta, torna-se por demais evidente o impacto da vivência de eventos traumáticos na infância e o seu reflexo na vida adulta. No entanto, não é possível inferir uma relação de causalidade entre experiência de adversidade precoce e incidência de patologia psiquiátrica num período posterior.

Ainda que não seja uma condição indispensável, existe evidência que encara o contexto de stress na infância como um fator de risco para futuros distúrbios mentais, incluindo alterações nas estruturas cerebrais e cognitivas.

A criação de estratégias de prevenção, monitorização e de intervenção precoce poderá diminuir o risco de aparecimento de experiências traumáticas e, conseqüentemente, contribuir para uma melhor qualidade de vida do ser humano, em sociedade.

7- Agradecimentos

Agradeço a disponibilidade e orientação do Professor e Orientador Dr. Manuel João Quartilho.

8- Referências bibliográficas

1. National Scientific Council on the Developing Child. The Foundations of Lifelong Health Are Built in Early Childhood. Cambridge, MA: The Council; 2010.
2. Shonkoff JP, Richter L, van der Gaag J, Bhutta Z a. An integrated scientific framework for child survival and early childhood development. 2012 Feb;129(2):e460–72.
3. National Scientific Council on the Developing Child. The Science of Early Childhood Development: Closing the Gap Between What We Know and What We Do. Cambridge, MA: The Council; 2007.
4. Shonkoff JP. Leveraging the biology of adversity to address the roots of disparities in health and development. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 2012 Oct 16;109 Suppl 17302–7.
5. Lengua LJ, Honorado E, Bush NR. Contextual risk and parenting as predictors of effortful control and social competence in preschool children. J Appl Dev Psychol 2007; 28: 40–55.

6. Maughan A, Cicchetti D. Impact of child maltreatment and interadult violence on children's emotion regulation abilities and socioemotional adjustment. *Child Dev* 2002; 73:1525–1542.
7. O'Connor TG, Rutter M, Beckett C, Keaveney L, Kreppner JM English and Romanian Adoptees Study Team. The effects of global severe privation on cognitive competence: Extension and longitudinal follow-up. *Child Dev* 2000; 71:376–390.
8. Etain B, Henry C, Bellivier F, Mathieu F, Leboyer M. Beyond genetics: childhood affective trauma in bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2008;10(8):867-76.
9. Hertzman C. The biological embedding of early experience and its effects on health in adulthood. *Ann N Y Acad Sci* 1999; 896:85–95.
10. Kuh D, Ben-Shlomo Y. *A Life Course Approach to Chronic Disease Epidemiology* (Oxford Univ Press, Oxford) 2004.
11. McEwen BS. Stress, adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load. *Ann N Y Acad Sci* 1998; 840:33–44.

12. Frodl T, Reinhold E, Koutsouleris N, Reiser M, Meisenzahl EM. Interaction of childhood stress with hippocampus and prefrontal cortex volume reduction in major depression. *J Psychiatr Res* 2010; 44:799–807.
13. Shonkoff JP, Garner AS. The lifelong effects of early childhood adversity and toxic stress. 2012;129(1):e232–46.
14. Brietzke E, Sant’anna MK, Jackowski A, Grassi-Oliveira R, Bucker J, Zugman A, et al. Impact of Childhood Stress on Psychopathology. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2012 Dec;34(4):480–8.
15. Pietrek C, Elbert T, Weierstall R, Müller O, Rockstroh B. Childhood adversities in relation to psychiatric disorders. *Psychiatry Res.* 2013 Mar 30;206(1):103–10.
16. Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, Williamson DF, Spitz AM, Edwards V, et al. Household Dysfunction to Many of the Leading Causes of Death in Adults The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. 1998;14(4):245–58.
17. Sadowski H, Ugarte B, Kolvin I, Kaplan C, Barnes J. Early life family disadvantages and major depression in adulthood. *Br. J. Psychiatry* 1999 Feb 1;174(2):112–20.

18. Brown J, Cohen P, Johnson JG, Smailes EM. Childhood abuse and neglect: specificity and effects on adolescent and young adult depression and suicidality. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38:1490–1496.
19. Spatz-Widom C, DuMont K, Czaja SJ. A prospective investigation of major depressive disorder and comorbidity in abused and neglected children grown up. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64:49–56.
20. Rubino IA, Nanni RC, Pozzi DM, Siracusano A. Early adverse experiences in schizophrenia and unipolar depression. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 197 (1), 65–68.
21. Read, J., van Os, J., Morrison, A.P., Ross, C.A. Childhood trauma, psychosis and schizophrenia: a literature review with theoretical and clinical implications. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2005; 112, 330–350.
22. Rosenberg, S.D., Weili, L., Mueser, K.T., Jankowski, M.K., Cournos, F. Correlates of adverse childhood events among adults with schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatric Services* 2007; 58, 245–253.

23. Betensky, J.D., Robinson, D.G., Gunduz-Bruce, H., Sevy, S., Lencz, T., Kane, J.M., Malhotra, A.K., Miller, R., McCormack, J., Bilder, R.M., Szeszko, P.R., 2009. Patterns of stress in schizophrenia. *Psychiatry Research* 160, 38–46.
24. McCabe, K.L., Maloney, E.A., Stain, H.J., Loughland, C.M., Carr, V.J. Relationship between childhood adversity and clinical and cognitive features in schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research* 2012; 46 (5), 600–607.
25. Angst J, Gamma A, Rössler W, Ajdacic V, Klein DN. Childhood adversity and chronicity of mood disorders. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2011 Feb 261(1):21–7.
26. Schilling E a, Aseltine RH, Gore S. Adverse childhood experiences and mental health in young adults: a longitudinal survey. *BMC Public Health. BioMed Central*; 2007 Jan 7(30):30.
27. Mullen PE, Martin JL, Anderson JC, Romans SE, Herbison GP. Childhood sexual abuse and mental health in adult life. *British Journal Psychiatry* 1993; 163 721-32.
28. Hardt J, Sidor A, Nickel R, Kappis B, Petrak F, Egle UT. Childhood adversities and suicide attempts: a retrospective study. *J Fam Violence* 2008; 23:713–718.

29. Johnson JG, Cohen P, Gould MS, Kasen S, Brown J, Brook JS. Childhood adversities, inter- personal difficulties, and risk for suicide attempts during late adolescence and early adulthood. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59:741–749.
30. Chapman DP, Whitfield CL, Felitti VJ, Dube SR, Edwards VJ, Anda RF. Adverse childhood experiences and the risk of depressive disorders in adulthood. *Journal of Affective. Disorders* 2004 October 15; 82(2):217–25.
31. Kendler KS, Sheth K, Gardner CO, Prescott CA Childhood parental loss and risk for first-onset of major depression and alcohol dependence: The time-decay of risk and sex differences. *Psychol Med.* 2002; 32:1187–1194.
32. Bifulco A, Hams T, Brown GW. Mourning or early inadequate care? Reexamining the relationship of maternal loss in childhood with adult depression and anxiety. *Dev Psychopathol* 1992; 4 433-49.
33. Maughan B, McCarthy G. Childhood adversities and psychosocial disorders. *British Medical Bulletin* 1997; 53(1):156–69.

34. Maunder RG, Hunter JJ. Attachment and psychosomatic medicine: developmental contributions to stress and disease. *Psychosom. Med.* 2001;63(4):556–67.
35. Beautrais AL, Joyce PR, Mulder RT, Fergusson DM, Deavoll BJ, Nightingale SK. Prevalence and comorbidity of mental disorders in persons making serious suicide attempts: a case-control study. *Am J Psychiatry* 1996; 153:1009–1014.
36. Hintikka J, Koivumaa-Honkanen H, Lehto SM, Tolmunen T, Honkalampi K, Haatainen K et al. Are factors associated with suicidal ideation true risk factors? A 3-year prospective follow-up study in a general population. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2009; 44:29–33.
37. Han MA, Kim KS, Ryu SY, Kang MG, Park J. Associations between smoking and alcohol drinking and suicidal behavior in Korean adolescents: Korea youth behavioral risk factor surveillance, 2006. *Prev Med* 2009; 19:642–655.
38. Garino JL, Goldberg JF, Ramirez PM, Ritzler B a. Impact of childhood abuse on the clinical course of bipolar disorder. *Br. J. Psychiatry* 2005 Feb 186:121–5.
39. Fox SE, Levitt P, Nelson CA. How the timing and quality of early experiences influence the development of brain architecture. *Child Dev* 2010; 81:28–40.

40. Meaney MJ. Epigenetics and the biological definition of gene x environment interactions. *Child Dev* 2010; 81:41–79.
41. Shonkoff JP, Boyce WT, McEwen BS. Neuroscience, molecular biology, and the childhood roots of health disparities: Building a new framework for health promotion and disease prevention. *JAMA* 2009; 301:2252–2259.
42. Keyes KM, Eaton NR, Krueger RF, McLaughlin K a, Wall MM, Grant BF, et al. Childhood maltreatment and the structure of common psychiatric disorders. *Br. J. Psychiatry* 2012 Feb;200(2):107–15.
43. Krueger RF. The structure of common mental disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 921–6.
44. Krueger RF, Hicks BM, Patrick CJ, Carlson SR, Iacono WG, McGue M. Etiologic connections among substance dependence, antisocial behavior, and personality: modeling the externalizing spectrum. *J Abnorm Psychol* 2002; 111: 411-24.

45. Kendler KS, Prescott CA, Myers J, Neale MC. The structure of genetic and environmental risk factors for common psychiatric and substance use disorders in men and women. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 929–37.
46. Kendler KS, Bulik CM, Silberg J, Hettema JM, Myers J, Prescott CA. Childhood sexual abuse and adult psychiatric and substance use disorders in women: an epidemiological and cotwin control analysis. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57.
47. Andersen, S.L., Teicher, M.H. Stress, sensitive periods and maturational events in adolescent depression. *Trends in Neuroscience* 2008; 31: 183–191.
48. Paus, T., Keshavan, M., Giedd, J.N. Why do many psychiatric disorders emerge during adolescence? *Nature Reviews. Neuroscience* 2008; 9: 947–957.
49. Teicher, M.H., Andersen, S.L., Polcari, A., Anderson, C.M., Navalta, C.P. Developmental neurobiology of childhood stress and trauma. *Psychiatric Clinics of North America* 2002; 25, Special issue: Recent Advances in the Study of Biological Alterations in Post-Traumatic Stress Disorder 25, 397–426.

50. Campbell S, Marriott M, Nahmias C, MacQueen GM. Lower hippocampal volume in patients suffering from depression: A meta analysis. *Am J Psychiatry* 2004; 161:598–607.
51. McKinnon MC, Yucel K, Nazarov A, MacQueen GM. A meta-analysis examining clinical predictors of hippocampal volume in patients with major depressive disorder. *J Psychiatry Neurosci* 2009; 34:41–54.
52. Vythilingam M, Heim C, Newport J, Miller AH, Anderson E, Bronen R, et al. Childhood trauma associated with smaller hippocampal volume in women with major depression. *Am J Psychiatry* 2002; 159:2072–2080.
53. Rao U, Chen L-A, Bidesi AS, Shad MU, Thomas MA, Hammen CL. Hippocampal changes associated with early-life adversity and vulnerability to depression. *Biol. Psychiatry* 2010; 67(4):357–64.
54. Golier JA, Yehuda R, Lupien SJ, Harvey PD, Grossman R, Elkin A. Memory performance in Holocaust survivors with posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*. 2002;159(10):1682-8.
55. Bremner JD. Does stress damage the brain? *Biol Psychiatry*. 1999;45(7):797-805.

56. Werner EE, Smith RS. *Overcoming the Odds: High Risk Children from Birth to Adulthood*. Ithaca, NY: Cornell University, 1992.

57. M. C. Barth, *Healthy Steps at 15: The Past and Future of an Innovative Preventive Care Model for Children*, The Commonwealth Fund, December 2010.

58. Anda, R.F., Croft, J.S., Felitti, V.J., Nordenberg, D., Giles, W.H., Williamson, D.F., 1999. Adverse childhood experiences and smoking during adolescence and adulthood. *JAMA* 282, 1652–1658.

59. Dube, S.R., Anda, R.F., Felitti, V.J., Edwards, V.J., Williamson, D.F., 2002. Exposure to abuse, neglect, and household dysfunction. *Violence Vict.* 17, 3–17.